Aus der III. Medizinischen (Dermatologischen) Abteilung
des Krankenhauses München-Schwabing
Chefarzt: Professor Dr. August Poehlmann

Über einen Fall von exfoliativer Erythrodermie nach Triphal

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josef Doll
aus München

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der III. Medizinischen (Dermatologischen) Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing
Chefarzt: Professor Dr. August Poehlmann

Über einen Fall von exfoliativer Erythrodermie nach Triphal

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josef Doll
aus München

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor *Dr. A. Poehlmann*

Tag der mündlichen Prüfung:
24. Juli 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Differente Arzneimittel veranlassen uns immer wieder Heilwirkung und schädliche Nebenwirkung in Vergleich zu stellen. In den letzten 20 bis 25 Jahren sind es vor allem die Goldverbindungen, die mit zunehmender therapeutischer Verwendung zu schweren toxischen Schädigungen führten. So wurde Gold in Form von Dragées oder Injektionen zur Behandlung der Lungentuberkulose, der Lues, einzelner Gelenkerkrankungen, insbesondere der Infektarthritis und verschiedener Hauterkrankungen, wie Lupus vulgaris, Lupus erythematodes, Psoriasis und Lepra verabreicht.

Die Verwendung des Goldes zu Heilzwecken ist keine ausschließliche Leistung der jüngsten Zeit. Von jeher wurde diesem Metall, vielleicht aus einer gewissen mystischen Vorstellung heraus — im Mittelalter wurde das Gold als das edelste und kostbarste Metall symbolisch als Sonne dargestellt — eine besondere Wirkung zugeschrieben. So sollen schon die alten Inder Gold als Arznei verwendet haben. Bei den Römern galt es, wie aus den Schriften des Plinius hervorgeht, als Mittel gegen die Wassersucht. Die arabischen Ärzte des Mittelalters empfehlen es bei Altersschwäche zur Anregung der Lebenstätigkeit. Der Araber Avicenna (um 1000 n. Chr.) ist der Meinung, „daß Gold mehr als alle andere Arznei das Herz stärke und ein fröhliches Gemüt mache". Bei *Paracelsus* gewinnt Gold die Bedeutung eines Allheilmittels; eine Mischung von Sublimat und Gold fand er besonders wirksam gegen die Lustseuche. Nach *Paracelsus* geriet die Goldtherapie in völlige Vergessenheit, bis 1811 *Chrestien*, ein französischer Arzt, durch innerliche Verabreichung des Mittels in gelöster Form als aurum cyanatum bei Lungentuberkulose und Syphilis wiederum Heilerfolge erzielte. Bei den letztgenannten Erkrankungen sieht im gleichen Jahr auch *Wendt* in Breslau und 1812 *Odhelius* gute Erfolge.

Mit *Robert Koch* beginnen die Versuche, auf wissenschaftlicher Grundlage mit genauer Methodik die therapeutischen wie toxischen Wirkungen des Goldes zu prüfen. Von allen von ihm in vitro untersuchten Präparaten fand er, daß die stärkste desinfektorische Wirkung auf den Tuberkelbazillus dem aurum kalium cyanatum zu-

kommt. *Bruck* und *Glück* in Breslau versuchten 1913 zum erstenmal dieses Salz in Form von intravenösen Infusionen bei menschlicher Tuberkulose und Lues, jedoch mit nur geringem Erfolg.

Die Ansicht *Adolf Feldts*, daß die der anorganischen Goldverbindung innewohnende Heilkraft nur durch ihren hohen Toxizitätsgrad und andere ungünstige Eigenschaften nicht zum Durchbruch komme und daß eine organische Goldverbindung weit weniger giftig wirke, wies einen neuen Weg, stellte aber den Chemiker vor eine schwere Aufgabe; denn Gold bildet keine organische Verbindung im engeren Sinn, sondern kann nur durch Vermittlung von Schwefel und Oxygen an das Kohlenstoffatom gebunden werden. Die organische Verbindung gelang; es entstand das im Vergleich zum Kalium-Goldzyanid ungefähr halb so giftige und im Tierversuch das Leben der mit Tuberkulose infizierten Tiere verlängernde Cantharidyläthylendiaminoaurozyanid, Aurocanthan genannt. Bei den klinischen Versuchen bewährte sich das Aurocanthan jedoch nicht.

Weitere Versuche wurden angestellt. Alsbald erkannte man, daß das einwertige oder kolloidal gelöste Gold besonders entwicklungshemmend auf den Tuberkelbazillus wirkte. Diese Erkenntnis zusammen mit der Tatsache, daß anorganische Goldsalze äußerst giftig sind, da sie im Organismus leicht Gold-Ionen abspalten können, die Komplexverbindung aber weit besser verträglich war, half weiter. Um die Giftigkeit der Präparate herabzusetzen, versuchte man durch Koppelung des Goldes an größere organische Komplexverbindungen die Ionisierung zu erschweren. Diese theoretischen Voraussetzungen erfüllte das Krysolgan, das 1917 von *Feldt* im Verein mit *Spieß* angegeben wurde und das Gold unter Ausschaltung der Cyangruppe in der Oxydstufe einwertig enthält. Im Vergleich zum Aurocanthan ist es ungefähr sechsmal weniger giftig. Die erwartete völlige Ungiftigkeit brachte auch dieses Präparat nicht.

Aus dem Bestreben, die an jedes Chemotherapeutikum gestellte Anforderung zu erfüllen, bei geringster Toxizität optimale therapeutische Wirkung zu entfalten, entstand sodann das von den Höchster Farbwerken hergestellte Triphal, das Natriumsalz der Aurothiobenzimidazolcarbonsäure mit einem Goldgehalt von 44 %. Es unterscheidet sich vom Krysolgan durch größere chemische Stabilität und wiederum durch geringere Giftigkeit. Es bildet ein hellgelbes, in Wasser mit alkalischer Reaktion leicht lösliches Pulver.

Ein weniger gebräuchliches Goldpräparat stellt Aurophos, das

Natriumgolddoppelsalz der Aminoaurylphosphinsäure und der Thioschwefelsäure, dar. Der Goldgehalt beträgt 27,3 %.

Der mit großem Interesse aufgenommene Bericht *Möllgaards* über Ergebnisse von Tierversuchen und klinische Erfahrungen mit Sanocrysin, dem Natriumsalz der Aurothioschwefelsäure, gab der Goldtherapie neuen Auftrieb. Es gelang *Möllgaard*, tuberkulosekranke Tiere und Menschen durch Vernichtung der Tuberkelbazillen innerhalb des Organismus, mit Sanocrysin zu heilen. Die Nachkontrolle, sowohl im Tierexperiment wie in der Klinik, konnte diese verheißungsvollen Ergebnisse jedoch nicht bestätigen. Dem Sanocrysin ähnliche Präparate sind das in Amerika verwandte Goldnatriumthiosulfat und die französischen Präparate Chrysalbin und Thyocrysin.

Im Jahre 1924 war es wiederum *Feldt*, der neue hochprozentige organische Verbindungen herstellte, das Solganal, das Dinatriumsalz der 4-Sulfomethylamino-2-auromerkaptolbenzol-1-Sulfosäure mit einem Goldgehalt von 36 % und das intramuskulär und subcutan anwendbare Solganal B, eine Aurothioglukose mit einem Goldgehalt von 50 %. Beide Präparate stellen Pulver dar, die in Wasser mit neutraler Reaktion leicht löslich sind. Während Solganal zu organischen Verbindungen gehört, die Alkalisalze komplexer aromatischer Goldsäuren sind, ist Solganal B ein aliphatisches Derivat. Von *Heuck* und *Vonkennel* wurde Solganal B in 20 %iger Suspension in der optimalen Einzeldosis von 0,2 g bis zu einer Gesamtmenge von 6,0 g bei Lues verabreicht. Die ölige Suspension hat gegenüber der wässerigen Lösung den Vorteil der langsameren Resorption. Röntgenaufnahmen haben gezeigt, daß 8 Stunden nach der intramuskulären Injektion von Solganal B in wässriger Lösung bereits alles resorbiert war, während die ölige Suspension noch nach 3 bis 5 Tagen nachweisbar war. Solganal B oleosum kommt als 20 %ige Suspension in den Handel. Zur peroralen Therapie dienen Dragées zu 0,01 und 0,1 g.

Im Verfolg der Weiterentwicklung der Goldpräparate sind noch das klinisch bereits mehrfach erprobte Lopion, ein auroallylthioharnstoffbenzoesaures Natrium mit 43 % Goldgehalt und das nur 9 % goldhaltige Aurodetoxin zu nennen. Letzteres stellt die Verbindung eines natürlichen schwefelreichen Eiweißes dar, wobei Gold in einwertiger Form enthalten und an die Sulfhydrylgruppe gebunden ist. Der hoch molekulare Charakter des Aurodetoxin verhindert einen zu raschen Abbau des Präparates, so daß es im Organismus längere Zeit kreist.

Das jüngste Präparat ist das von der Firma *Schering* heraus-

gebrachte, intramuskulär und intravenös anwendbare Neo-Solganal, eine wasserlösliche Gold-Calcium-Keratinatverbindung. In ihr ist das Gold nach dem chemischen Prinzip *Feldts* an ein schwefelhaltiges, organisches Radikal gebunden. Von besonderer Bedeutung dürfte die Verbindung mit dem Keratinat sein, bei dem es sich um einen niedrig-molekularen Hauteiweißkörper handelt. Der Goldgehalt beträgt 14%, der Calciumgehalt 7%. Das Präparat soll sich neben guter Verträglichkeit durch eine gesteigerte Wirkung auf Strepto- und Pneumokokken auszeichnen.

Der Angabe über die Giftigkeit bzw. Verträglichkeit der einzelnen Präparate liegt die Ausrechnung ihres therapeutischen Indexes zugrunde, worunter das Verhältnis der kleinsten noch akut heilenden zur größten noch verträglichen Dosis zu verstehen ist. So wurden in vielen Tierversuchen jeweils die dosis tolerata und dosis curativa minima bestimmt. Solganal B z. B. ist gegenüber dem aurum kalium cyanatum, der ersten klinisch angewandten Goldverbindung, um das 50fache entgiftet. Mit fortschreitender Entwicklung der Goldpräparate geht eine Abnahme der Giftigkeit Hand in Hand.

Um Einblick in die Pathogenese der schädlichen Nebenwirkungen des Goldes zu bekommen, ist neben der Betrachtung der chemischen Eigenschaften der einzelnen Präparate noch die Frage, wo das Gold im Organismus nach der Injektion hingelangt und wie es auf das erkrankte Gewebe wirkt, zu beantworten. *Lomholt* stellte mit dem Präparat Sanocrysin Versuche an Kaninchen an und fand mit Hilfe der elektrolytischen Methode eine Goldablagerung in allen Organen, besonders in der Niere. In der Leber fand sich nur halb so viel wie in einer einzelnen Niere. Herz und Lunge enthielten nur geringe Mengen, ebenso das Blut, dagegen fanden sich beträchtliche Mengen im Dickdarm. Die Ausscheidung des Goldes vollzog sich zu zwei Dritteln durch die Niere, zu einem Drittel durch den Darm. Nach diesen Ergebnissen ist eindeutig die Niere das am meisten belastete Organ, wodurch eine häufige Goldschädigung, die Nephrose, erklärt wird. Im Gegensatz zur Quecksilbernephrose ist sie prognostisch günstig zu bewerten; bei Absetzen des Präparates verschwindet die Albuminurie meist rasch. Somit kann die Niere als äußerst feiner Indikator für die Giftigkeit der einzelnen Goldverbindungen angesehen werden. Durch Bestimmung der nierenschädigenden Dosis ist die Toxizität der Goldpräparate zumindest ebenso gut gekennzeichnet, wie durch die Angabe der dosis letalis. *Feldt* stellte entsprechende Tierversuche an, deren Ergebnis die folgende Tabelle zeigt.

Kaninchentoxizität in Gramm je Kilogramm Körpergewicht.

Präparat	Goldgehalt %	Dosis			
		tödliche	ertragene	nierenschädigende	gesuchte (nicht nierenschädigende)
Krysolgan	50	0,03	0,02	0,02	0,01
Triphal	48	0,075	0,075	0,01	0,005
Sanocrysin	37	0,075	0,075	0,01	—

Weiler und *Brahn* stellten die quantitative Verteilung des Goldes in den Organen gesunder und tuberkulöser Kaninchen nach Behandlung mit Lopion, Solganal und Sanocrysin fest. Im Gegensatz zu der erwarteten gleichmäßigen Goldverteilung ergab sich bei gesunden Tieren bei den drei Präparaten folgender Unterschied. Bei Lopion war die Hauptmenge des Goldes immer in der Leber gefunden worden, während bei Solganal und Sanocrysin die weitaus größte Menge sich in der Niere fand. Das Verhältnis der Goldmengen in Leber und Niere ist bei der größeren Anzahl der Versuche bei Lopion etwa 3:1. Bei Solganal war die Goldkonzentration in den Nieren um so höher, je rascher der Tod des Tieres nach der Injektion eintrat. Der Goldgehalt der Milz zeigte ebenfalls wesentliche Unterschiede. Bei Sanocrysin ist die Milz erheblich geringer an der Goldspeicherung beteiligt als bei Lopion. Die in der Lunge gefundenen Goldmengen sind für alle drei Präparate ziemlich konstant und stehen durchschnittlich an 4. bis 6. Stelle. Die kleinsten Mengen fanden sich durchwegs im Gehirn. Die im Darm, Magen, Fell, Fleisch und Knochen gefundenen Mengen waren sehr verschieden groß. Das im Herzen gefundene Gold war bei Solganal geringer als bei den anderen Präparaten. Die Untersuchungen über die Goldkonzentration des Blutes ergaben ein um so geringeres Resultat je später das Tier nach der letzten Injektion getötet wurde. Hinsichtlich der Verteilung des Goldes im Blut ergibt sich die interessante Tatsache, daß fast alles im Blut befindliche Gold im Serum nachgewiesen werden konnte; die im Blutkuchen gefundene geringe Menge wird durch die am Blutkuchen noch haftende Serummenge erklärt. Bei einem Tier, das erst 11 Tage nach der letzten Injektion getötet wurde, ließen sich im Serum nur Spuren von Gold nachweisen.

Bei den Versuchen an tuberkulösen Tieren, die mit Lopion und Solganal angestellt wurden, zeigt sich im Vergleich zu den Versuchen an gesunden Tieren kein prinzipieller Unterschied; auch hier wird der größte Teil des Goldes in der Leber, Milz und Niere gefunden. Bei den mit Solganal behandelten Tieren tritt jedoch insofern ein deutlicher Unterschied zutage, als sich in der Lunge des tuberkulosekranken Tieres rund fünfmal so viel Gold nachweisen läßt, als beim gesunden Tier. Bei kritischer Betrachtung der Verhältnisse in Bezug auf die absolute Gesamtmenge Gold jedoch muß noch erwähnt werden, daß die Lunge des mit Lopion behandelten Tieres viel mehr Gold enthält als die des mit Solganal behandelten. Bei Solganal läßt sich beim tuberkulösen wie beim gesunden Tier auf Grund der besseren und rascheren Ausscheidung durch den Organismus eben eine nur geringere absolute Goldmenge nachweisen als beim Lopion. Während die Gesamtspeicherung beim Solganal durchschnittlich nur 15 % der injizierten Menge beträgt, können beim Lopion 67 % wieder gefunden werden.

Soweit die Ergebnisse der Tierversuche. Die interessantere Frage nach der Goldverteilung im menschlichen Organismus kann bis zu einem gewissen Grad durch einen von *Konrad* und *Panning* mitgeteilten Sektionsbefund beantwortet werden. Es handelt sich dabei um eine Patientin mit einer multiplen Sklerose, die nach Behandlung mit insgesamt 0,81 g Solganal B eine schwere universelle Dermatitis bekam und an einer Septikopyämie mit jauchigem Lungenabszeß starb. Die makrochemische Analyse ergab 17,36 mg % Gold in der Milz, 7,5 mg % in der Leber und 2,207 mg % im Gehirn. Die Bestimmung aus der Niere mißlang. *Christeller* und *Gallinal* wollen mit Hilfe einer histochemischen Reaktion die Reihenfolge Leber, Milz, Lymphknoten nachgewiesen haben. Ihre Untersuchungen erfolgten an tuberkulosekranken Menschen nach Behandlung mit dem anorganischen Sanocrysin. Daß auch das menschliche Hautorgan als Ablagerungsstätte für Gold in Betracht kommt, beweist die manchmal im Verlauf von Goldkuren entstehende, charakteristische Verfärbung der Haut, die sogenannte Chrysiasis. Einen derartigen in mehrfacher Beziehung bemerkenswerten Fall beschrieb *Kochs* bei einer 56jährigen Patientin, die wegen eines hartnäckigen Lupus erythematodes der Nase mit verschiedenen Goldpräparaten (insgesamt 10 Kuren) behandelt wurde. Die Gesamtmenge elementaren Goldes betrug dabei nicht weniger als 22,5 g. An Gesicht, Hals und Händen, also an den vorwiegend dem Licht ausgesetzten Stellen, zeigte die Kranke 9 Monate nach der letzten Kur eine bläulich-graue Verfärbung der Haut. Bei der Dunkelfeldunter-

suchung ungefärbter Schnitte fanden sich in Epidermis und Cutis zahlreiche Goldteilchen, in belichteten Hautstellen mehr als in unbelichteten. Bei der Emissionsspektralanalyse fand man Gold außer in Cutis und Epidermis noch im Venenblut, Urin und Stuhl. In der Hornschicht der Haut, in Haaren und Nägeln und im Schweiß konnte Gold nicht nachgewiesen werden. Eine Schädigung der inneren Organe war trotz der hohen Gesamtdosis bei der klinischen Untersuchung nicht feststellbar.

Über den Wirkungsmechanismus des Goldes, die Art und Weise der Einwirkung auf das erkrankte Gewebe, bestehen verschiedene Meinungen. Zwei Theorien, an die Namen *Heubner* und *Feldt* gebunden, sind es besonders, die allgemeine Beachtung gefunden haben. Die Ansicht *Möllgaards* der direkten bakteriziden Wirkung steht ziemlich vereinzelt da und wird von den meisten Autoren abgelehnt. Würde Gold rein parasitotrop wirken, so müßte durch Einverleibung größerer Dosen eine starke Reinigung des Organismus von eingedrungenen Infektionskeimen, eine therapia magna sterilisans, möglich sein. *Feldt* wies im Tierversuch durch seinen sogenannten „effectus contrarius" gerade das Gegenteil nach.

Heubner reiht die Goldverbindungen wie überhaupt die Metalle und Arsen unter die Capillargifte ein. Nach seiner Ansicht kommt es bei Verabreichung tödlicher Mengen von Goldsalz zur völligen Erschlaffung der kontraktilen Elemente aller Capillaren des Körpers, die nicht etwa zentralnervös durch Lähmung des Vasokonstriktorenzentrums, wie *Schultz* im Jahre 1892 angegeben hatte, sondern peripher bedingt sei. *Schultz* hatte im Tierversuch beobachtet, daß Cytisin, ein Mittel, das vom Zentrum aus die Vasokonstriktoren erregt, die bei Goldvergiftung festgestellte Blutdruckerniedrigung vorübergehend aufhob. *Heubner* stützt sich mit seiner Theorie auf das massenhafte Auftreten neuer Capillaren, das Dichterwerden des Blutgefäßnetzes um das drei- bis vierfache am Froschmesenterium kurz nach intravenöser Injektion von Goldsalz; bei den neu aufgetretenen Capillaren handle es sich dabei um praeformierte Haargefäße. Erweiterung der Capillaren besonderen Ausmaßes hat *Heubner* dabei nicht gesehen. Bei Hunden und Kaninchen, denen tödliche Mengen von Goldverbindungen gegeben worden waren, konnte er bei der Sektion wiederum die Zeichen der Capillarerschlaffung vor allem im Magen-Darmkanal, jedoch auch in Lunge, Leber, Milz und Nieren feststellen. Die peripher bedingte völlige Capillarentspannung führe zur Blutdrucksenkung und zur Verblutung in die eigenen Capillaren. Dabei wird auf die Feststellung Wert gelegt, daß bei Tieren, die nach Erhalt von Gold-

salz erst später starben, Sektion und mikroskopische Untersuchung stets ergebnislos verliefen. Auf Grund von beobachteten Altemlähmungen räumt *Heubner* dem Gold neben der Capillargiftwirkung noch eine spezielle zentralnervöse im Sinne einer Lähmung des Atemzentrums ein.

Die Beweiskraft dieser eben geschilderten tierexperimentellen Ergebnisse für die Annahme der Capillargiftigkeit des Goldes wird durch die Wiederholung der Versuche durch *Feldt* im pharmakologischen Institut der Frankfurter Universität zunichte gemacht. Dreizehn Wiederholungen des Hauptversuches *Heubners*, der Beeinflussung der Capillaren des Froschmesenteriums durch eine intravenöse Goldinjektion, ließen jede Wirkung auf kleine und kleinste Gefäße vermissen. Das Resultat der Prüfung der Giftwirkung der von *Heubner* verwendeten Präparate Goldnatriumchlorid und Goldkaliumcyanid sowie der Präparate Natriumaurat, Aurocanthan und Krysolgan an Kaninchen steht im Gegensatz zu *Heubner*. Die Autopsie ergab weder makroskopisch noch mikroskopisch für Capillarerschlaffung kennzeichnende Merkmale oder gar Symptome, die den Eindruck des akuten Todes des Kaninchens als durch Verblutung in die Capillaren bedingt erscheinen ließen. Durch die Tatsache, daß *Feldt* bei protrahierter Vergiftung, d. h. bei Tieren, bei denen der Tod nach der Injektion nicht innerhalb weniger Minuten, sondern erst nach Stunden oder Tagen eintrat, im Magen-Darmtraktus und in inneren Organen ausgedehnte Hyperämien und Blutaustritte sah, gerät er wiederum in Widerspruch zu *Heubner*. Der Grad der Gefäßschädigung ist dabei direkt proportional der Zeit, die zwischen Injektion und Tod des Tieres verstreicht. Das Zustandekommen der Gefäßschädigung wird rein hypothetisch durch entzündungserregende Substanzen, die unter dem Einfluß der Goldpräparate aus körpereigenem Tiereiweiß als Abbauprodukte giftigen Charakters entstehen, erklärt.

Außer diesen Versuchen am lebenden Tier führte *Feldt* noch Experimente am decapitierten und ausgeweideten Frosch, am *Trendelenburg*'schen Froschgefäßpräparat, das eine direkte Prüfung von gelösten Substanzen auf die Wandung der überlebenden Gefäße erlaubt, durch. Hierbei ließen Goldnatriumchlorid und Natriumaurat erst in einer Konzentration von 1:3000 bzw. 1:2000 eine kontrahierende, aber nicht lähmende Wirkung bei Dauerdurchspülung erkennen, während Krysolgan noch in einer Konzentration von 1:100 ohne jeden Effekt auf die Gefäßwand blieb.

Als letztes Argument gegen die *Heubner*'sche Ansicht sei noch aus der Klinik der Tuberkulose die *Schnaudigel*'sche Reaktion er-

wähnt, die darin besteht, daß auf Goldzufuhr entzündlich veränderte Gefäße nicht noch mehr erschlaffen, sondern die entzündeten Gewebe abblassen und abschwellen. *Schnaudigel* hatte als erster beobachtet, wie nach Krysolganinjektion bei Augentuberkulose das hochrote Auge blaß wurde, um nach Abklingen der Reaktion die vorher bestehende entzündliche Rötung wieder aufzuweisen. Dieselbe ischämische Reaktion wurde auch bei Kehlkopftuberkulose, bei Haut- und Schleimhautlupus gesehen und als Ursache für die nach Krysolganmedikation manchmal eintretende akute Abnahme des Sputums und der Rhonchi angenommen.

Die Veröffentlichung der *Feldt*'schen Ergebnisse veranlaßte *Heubner* die Frage erneut durch *Gelpke* an seinem Institut prüfen zu lassen. Versuche am Mesenterium und der Schwimmhaut des Frosches, sechsmal mit Goldchlorid, dreimal mit Platinchlorid angestellt, stimmen mit den *Feldt*'schen darin überein, daß *Gelpke* niemals das Auftreten neuer Capillaren beobachten konnte, wohl aber erhebliche Capillarerweiterungen, die weder *Feldt* noch *Heubner* gesehen hatten. Versuche an 6 Katzen, wobei bei 5 Tieren die Vergiftung durch Goldnatriumchlorid, bei 1 Tier durch Kaliumauricyanid erfolgte, lassen die *Heubner*'schen hochgradigen Capillargiftwirkungen vermissen. Bei 3 Tieren war selbst nach *Gelpkes* Urteil ein charakteristischer Befund „kaum oder gar nicht zu erheben". Die anderen Tiere wiesen bei der Sektion Hyperämien und Blutungen der Lungen auf, die *Gelpke* als Beweis für die Richtigkeit der *Heubner*'schen Capillargifttheorie anführt, während *Feldt* sie als gewöhnliches Zeichen des Todes durch Asphyxie erklärt. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der Capillargifttheorie, die dem Kliniker beim Anblick einer universellen Golddermatitis zunächst als durchaus brauchbar, ja wahrscheinlich erscheint, die wissenschaftliche Begründung fehlt. *Heubner* selbst konnte seine Versuche nicht mehr in der angegebenen Weise reproduzieren, *Feldt* kam zu vollständig konträren Ergebnissen, *Gelpkes* Resultate nehmen eine Mittelstellung ein, denen bei der Subtilität der Streitfrage keine entscheidende Bedeutung zukommt.

Adolf Feldt, der Inspirator der modernen Goldtherapie führt die Wirkung des Goldes auf seine katalytische Eigenschaft zurück. Wie alle Schwermetalle, so wirke auch Gold als Katalysator, d. h. bereits minimale Mengen beschleunigen an sich langsam verlaufende chemische Reaktionen, ohne dabei selbst eine chemische Verbindung einzugehen, weshalb *Bredig* die Schwermetalle als anorganische Fermente bezeichnete. So kompliziert und zusammengesetzt die pharmakologische Gesamtwirkung auch sein mag, immer

seien Erscheinungen zu beobachten, die durch den „chemisch-physikalisch wohl definierten Begriff" der Katalyse erklärt werden können. In diesem Sinne wäre die beschleunigte Einschmelzung tuberkulösen Gewebes gegenüber dem normalerweise nur langsam verlaufenden autolytischen Abbau zu verstehen. Unter der fermentativen Wirkung des Goldes entstehen ganz allgemein, wie bereits erwähnt, giftige, entzündungserregende Abbauprodukte oder Zustandsänderungen der Eiweiß- und anderen Körperkolloide. Durch die Annahme, daß beim Abbau des körpereigenen Eiweises zweierlei Gifte entstehen, nämlich gefäßerweiternde wie gefäßverengernde, wird sowohl die *Schnaudigel*'sche Ablassungsreaktion wie das gegenteilige Verhalten des tuberkulösen Krankheitsherdes erklärt. *Feldt, Schoeller, Borgwardt* und *Allardt*, die die Wirkung des Solganals prüften, nennen das Mesenchym als Hauptangriffspunkt des Solganals und ziehen im Hinblick auf die Theorie der katalytischen Goldwirkung den Schluß, daß Gold eben die Abwehrkräfte des Organismus steigere.

Einen gewissen experimentellen Beweis für die katalytische Wirkung des Goldes erbrachte *O. Warburg*. Durch Zugabe geringer Mengen von Gold-, Silber- und Kupfersalzen konnte er bei Seeigeleiern die Atmung, Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe erhöhen. Bei in Furchung begriffenen Eiern stellte er unter der Einwirkung von Goldsalz eine Steigerung der Atmung bis zum maximalen Wert von 70%, bei ruhenden Eiern sogar bis zu 700% fest.

Wie eingangs erwähnt, kann die Verwendung des Goldes zu Heilzwecken bei durchaus therapeutischen, oft bewährten Dosen, auf die erste Injektion geringster Mengen hin, zu Komplikationen ernstester Natur führen. Zu den schwersten Schädigungen gehören zweifellos die universellen, exfoliierenden Dermatitiden, die Erythrodermien, die therapeutisch äußerst schwer beeinflußbar und langwierig sind. Auf der dermatologischen Abteilung des Krankenhauses Schwabing hatte ich Gelegenheit, eine schwere Triphaldermatitis zu beobachten, die leider nach einer achtmonatlichen Dauer immer noch nicht abgeklungen ist. Die Schwere des Krankheitszustandes und der eigentümliche Verlauf rechtfertigt es, diesen Fall näher zu beschreiben.

Es handelt sich um eine 25jährige Patientin, von Beruf Köchin, die am 17. September 1938 auf unsere Abteilung eingeliefert wurde. Die Familienanamnese ergab keinerlei Besonderheiten. Nach Angabe der Patientin sind in der Familie und im näheren Verwandtenkreis keine Hautkrankheiten, insbesondere keine allergischen Krank-

heiten vorgekommen. Sie selbst hatte als Kind Masern und Mumps, im Schulalter ab und zu Erkältungskrankheiten, mit 17 Jahren Lungenentzündung. Wesentlich erscheinen mir für die Beurteilung des Zustandekommens der vorliegenden Golddermatitis die beiden folgenden Krankheiten, da sie als Überempfindlichkeitsreaktionen gedeutet werden können. Mit $17^1/_2$ Jahren nahm die Patientin nachts wegen Zahnschmerzen ein Pulver (wahrscheinlich Pyramidon) ein; die Folge war ein Aufgedunsensein des Gesichtes und rote, bläulich verfärbte Flecke am Körper. Beide Symptome waren nach 14 Tagen wieder völlig verschwunden. Mit 19 Jahren trat eine Kniegelenksschwellung rechts mit Gelenkerguß auf, dessen bakteriologische Untersuchung ergebnislos verlaufen sein soll. Im Sommer 1937 suchte Patientin wegen einer zum erstenmal aufgetretenen Psoriasis des Kopfes und beider Ellenbogen einen Facharzt auf, der neben lokaler Salbenbehandlung Injektionen von Psorimangan und Aurodetoxin durchführte, worunter im Herbst 1937 Heilung eintrat. Am 27. 6. 38 erfolgte eine normale Geburt eines gesunden Mädchens. 14 Tage später traten die Psoriasisherde an den alten Stellen erneut auf. Ab Mitte Juli wurde die Behandlung der Psoriasis durch denselben Facharzt wieder aufgenommen. Er verabreichte sechs Psorimangan- und sechs Aurodetoxinspritzen. Während der ersten Spritzen trat Besserung, sodann aber Vergrößerung der Herde auf. Acht Tage nach der letzten Aurodetoxinspritze wurde mit Triphalinjektionen begonnen.

Erste Triphalinjektion 0,005 g, frisch gelöst, am 9. 9. 38 nachmittags. Nachts angeblich mehrmals Schüttelfrost. Während der folgenden Tage fühlte sich Patientin matt und elend, kam ihrem Beruf als Köchin aber noch nach.

Zweite Triphalinjektion 0,01 g am 13. 9. 38 durch den Vertreter des Arztes. Innerhalb der nächsten zwei Tage sei universelle Rötung der Haut mit einzelnen Bläschen aufgetreten, das Gesicht aufgedunsen, die Füße bis zu den Knien angeschwollen gewesen.

Dritte Triphalinjektion 0,025 g am 16. 9. 38. Am 17. 9. 38 erfolgte Einweisung ins Krankenhaus.

Befund bei der Aufnahme: Mittelgroße Patientin in schwer gestörtem Allgemeinzustand. Es bestand hohes Fieber (39,8°), verbunden mit häufigen leichten Schüttelfrösten. Die Nervendruckpunkte des Kopfes waren frei, die Pupillen reagierten auf Licht und Con-

vergenz, Nystagmus war nicht vorhanden, die Skleren waren weiß, die Augenbindehaut zeigte schleimig-eitriges Sekret. Nase und Mundhöhle waren bis auf einige kariöse Zähne ohne Besonderheiten. Die Schilddrüse war nicht vergrößert, die Lymphdrüsen am Hals, am Nacken und in der Inguinalgegend waren vergrößert, mäßig derb, aber nicht schmerzhaft. Die Atemexkursionen waren seitengleich, Perkussion und Auskultation von Herz und Lungen ergaben keinen krankhaften Befund. Der Puls war beschleunigt, gut gefüllt und regelmäßig. Die Palpation des Abdomens ergab keine pathologischen Resistenzen, Leber nicht vergrößert, Nieren- und Milzlager ohne Besonderheiten. Die Extremitäten waren aktiv und passiv frei beweglich, Finger und Zehen wurden jedoch in Beugestellung (Schonstellung) gehalten. Zentralnervensystem und Reflexe ohne pathologischen Befund. Urin: Reaktion sauer, Albumen negativ, Aldehydreaktion normal, Saccharum negativ, Indikan negativ, Sediment o. B. Blutbild: Erythrozyten 3610000, Hb. 72%, F. I 1,0, Leukozyten 13600, davon 22% Lymphozyten, 72% Segmentkernige, 4% Eosinophile, 2% Monozyten, Senkung nach *Linzenmeier* 61 Minuten, *Wassermann*'sche Reaktion und Nebenreaktionen negativ, Blutzucker 130 mg%.

Hautbefund: Die Haut des ganzen Körpers, einschließlich Fußsohlen und Kopfhaut war hyperämisch, zeigte eine gleichmäßige blaurote, scharlachähnliche Verfärbung, fühlte sich heiß an, war zum Teil trocken und rissig, zum Teil näßte sie. Dabei bestand intensive Schuppenbildung. Die Haut beider Unterschenkel war ödematös geschwollen, die Schuppen fühlten sich hier feucht an; der darüberstreichende Finger konnte sie von der Unterlage leicht wegwischen. Die Schuppung im Gesicht und auf der Kopfhaut war kleienförmig, an den übrigen Körperstellen groblamellös. Hier waren die ca. 2 cm langen, weißlichen Schuppenlamellen zentral mit der Unterlage noch verbunden, die Ränder der Schuppen standen frei ab. Die Palpation der Haut ergab deutliche Infiltrierung, die verdickte und gespannte Haut konnte nicht in Falten abgehoben werden. Kopf-, Achsel- und Schamhaare waren größtenteils ausgefallen. Die Fingernägel erschienen zwar verdickt, ließen aber gröbere Veränderungen noch vermissen. Die Mundschleimhaut zeigte keine entzündlichen Erscheinungen.

Die am 15. 10. 38 vorgenommene mikroskopische Untersuchung eines aus dem rechten Unterschenkel probeexzidierten Hautstückchens ergab folgenden Befund: Die das ganze Hautstückchen bedeckende Hornschicht war aus kernhaltigen Lamellen aufgebaut,

parakeratotisch, stellenweise aufgelockert. Unter der Hornschicht fehlte das Stratum granulosum vollständig. Die Epidermis zeigte fast durchwegs intra- und interzelluläre, ödematöse Durchfeuchtung, sowie akanthotische Wucherung des Rete. Neben hydropisch gequollenen Zellen waren blasige Gebilde mit randständigen, sichelförmig an die Zellwand gedrängten Kernen und ab und zu auch Netzwerkbildung (Vesikulation) zu erkennen. Die basale Zellschicht war mäßig hyperpigmentiert. Die Epidermis war mit der Cutis überall innig verbunden. Die Cutis-Epidermisgrenze verlief teils gewellt, teils, gewucherten und verschmolzenen Reteleisten entsprechend, abgeflacht. Die meistenteils scharfe Grenzlinie erschien an einigen Stellen durch Einwanderung von Infiltratzellen in die Retezapfen unscharf. Hier waren die Basalzellen durcheinandergeworfen. Die kolbenförmigen Papillen waren geschwellt, ödematös und zellig infiltriert. Das eigentliche Corium zeigte bis in die tieferen Schichten, bis in die Region der Schweißdrüsen hinabreichend, dichte Zellanhäufungen, die ziemlich scharf begrenzt waren und in denen ein reichlicher Gehalt an eosinophilen Zellen auffiel. Allerorts war das Bindegewebe außer von diesen umschriebenen Zellanhäufungen von abgewanderten, diffus verstreuten Infiltratzellen durchsetzt. Die zelligen Infiltrate setzten sich fast ausschließlich aus kleinen Rundzellen, chromatinreichen kleinen Lymphozyten, zusammen. Dieses histologische Bild entsprach der klinischen Infiltration und erklärte die Unmöglichkeit, die Haut in Falten abzuheben. Saftspalten wie Capillaren zeigten enorme Erweiterung, die Gefäßwände selbst waren ohne pathologische Veränderungen. An längs- und quergetroffenen Capillaren sah man die Endothelwände immer intakt und einschichtig. Die Erythrozyten standen in den Gefäßen in Randstellung, klebten dem Endothelrohr innen an. An vereinzelten Stellen wanderten Erythrozyten durch die Gefäßwand (Diapedesis). Klinisch waren Haemorrhagien nie in Erscheinung getreten.

Verlauf: Die bläuliche Verfärbung der Haut verschwand alsbald, dagegen nahmen die Rötung und die exsudativen Prozesse vorwiegend an den Unterschenkeln noch zu. Zugleich wurden die Fingernägel rissig und bröckelten ab. Der Rest der Haare fiel vollkommen aus. Die groblamellöse, intensive Schuppung hielt unvermindert die nächsten drei Monate an. An manchen Tagen konnten Hände voll Schuppen aus dem Bett der Patientin entfernt werden. Das subjektive Befinden der Patientin besserte sich in den ersten zwei Monaten kaum. Therapeutisch wurde zunächst analog

den Verhältnissen bei der Salvarsandermatitis eine Entgiftung des Körpers mit täglichen Injektionen von Calciumthiosulfat versucht. Aus der theoretischen Erwägung heraus, daß vielleicht die Leber in ihrer Entgiftungsfunktion gestört sein könnte und vor allem wegen der gleichzeitig bestehenden Anämie wurde jeden zweiten Tag Campolon injiziert mit dem Erfolg, daß nach 44 ccm Campolon die Erythrozytenzahl von ursprünglich 3610000 auf 4640000, der Haemoglobinwert von 72% auf 90% anstieg. Auf den Hautbefund hingegen übte diese Therapie keinerlei Einfluß aus. Während des Verlaufes der Erkrankung wurden in großen zeitlichen Abständen zweimal Leberfunktionsprüfungen mit Galaktosebelastung und zweimal die Takata-Ara-Reaktion im Serum angestellt, wobei niemals ein Anhaltspunkt für eine Leberschädigung sich ergab. Die Lokalbehandlung, die naturgemäß eine untergeordnete Rolle spielte, war indifferenter Natur. Sie bestand hauptsächlich in feuchten Aufschlägen, Kaliumpermanganat- und Balnacidbädern, reizlosen Kühlsalben, Zinköl, weicher Schwefel- und Naftalanpaste. Genau zwei Monate nach Aufnahme in die Klinik entstand an der Außenseite des rechten Oberschenkels ein Abszeß, der breit eröffnet wurde. Auffallenderweise trat daraufhin in den nächsten 14 Tagen eine Besserung des Hautbefundes ein. Die exsudativen Erscheinungen verschwanden, die Haut wurde trockener und es kamen einzelne blasse Hautinseln durch, Haarbildung setzte ein, die Fingernägel wuchsen langsam nach. Hand in Hand damit war eine Besserung des subjektiven Befindens festzustellen. Jetzt wurde mit aktiven und passiven Bewegungen begonnen, um die bereits vorhandenen Inaktivitätskontrakturen leichteren Grades an Händen und Füßen zu beheben. In den nächsten 8 Wochen blaßte die Erythrodermie weitgehend ab, dagegen trat eine Aktivierung der Psoriasis derart ein, daß nicht wie ursprünglich nur an Kopf und Ellbogen, sondern wahllos über den Körper verteilt kleine Psoriasisherde aufschossen. Da sich die Patientin jetzt sehr wohl fühlte, eine inzwischen vorgenommene Röntgenaufnahme der Zähne vier Granulome ergab, wurden innerhalt von 10 Tagen die entsprechenden Zähne extrahiert. Die Zahnextraktionen stellten jedoch anscheinend eine verhängnisvolle therapeutische Maßnahme dar. Die Erythrodermie brach in stärkstem Maße wieder am ganzen Körper aus, die sepsisähnlichen Temperaturen schwankten zwischen 38 und 40 Grad. Die inzwischen nachgewachsenen Haare fielen erneut aus. Nach einigen Tagen glich der Befund annähernd dem bei der Aufnahme in die Klinik. Dazu klagte die Patientin über Beschwerden in der Herzgegend. Die Untersuchung ergab eine Endocarditis. Tägliche

Calciuminjektionen, und die von *Gougerot* und *Burnier* empfohlene Eigenblutbehandlung bei Golderythrodermien waren erfolglos. Als ultimum refugium wurde jetzt ein Terpentinabszeß gesetzt, der erst nach 14 Tagen in Erscheinung trat. Mit dem Angehen des Terpentinabszesses schnellte auch die vorher niedere Leukozytenzahl von 5900 auf 14400 empor. Unter dem Einfluß des Abszesses trat rasche Besserung des Allgemeinbefindens ein, die Endocarditis klang erfreulich schnell ab, Rötung, Exsudation und lamellöse Schuppung besserten sich langsam aber stetig. Sieben Wochen nach Eröffnung des Terpentinabszesses war folgender Befund zu erheben: Am Rücken und an den Unterschenkeln war die Haut noch stark gerötet und zeigte immer noch unvermindert feuchte Schuppung. Die Haut an der Vorderseite des Stammes, an den Oberschenkeln und an den Armen war weitgehend abgeblaßt. An den letztgenannten Stellen waren diffus verstreut circa kleinfingernagelgroße Psoriasiseffloreszenzen vorhanden. Die Haut des Gesichtes war von normaler Beschaffenheit. Die Kopfhaut war mit circa 1 cm langen, sehr feinen, pigmentierten Härchen dicht bestanden. Achsel- und Schamhaare waren ebenfalls nachgewachsen. Soweit der bisherige, wechselvolle, rund 8 Monate umfassende Verlauf.

Was die Pathogenese dieses schweren Krankheitsbildes anbelangt, so handelt es sich nach der Ansicht *Feldts* und *von Noordens* bei den Hauterscheinungen nach Salvarsan und Krysolgan um anaphylaktoide Reaktionen, worunter bezüglich Krysolgan nichts anderes verstanden werden soll, als daß unter dem Einfluß des Goldes giftige Eiweißabbauprodukte entstehen, die Anlaß zu den Exanthemen werden. Erinnert man sich der bei der Patientin bestehenden Überempfindlichkeit gegen Pyramidon sowie der ohne ersichtliche Ursache entstandenen Gelenkerkrankung mit aseptischem Gelenkerguß, so erscheint die Annahme eines anaphylaktoiden Ursprungs der Triphaldermatitis als wahrscheinlich. Bei der Bedeutung dieser Ansicht für das therapeutische Handeln sei jedoch darauf hingewiesen, daß die *Feldt*'sche Erklärung der Wirkungsweise des Goldes hypothetischer Natur ist und der einwandfreien Beweisführung noch bedarf. Daß es sich bei der Patientin nicht um eine echte allergische Reaktion gehandelt hat, kann mit ziemlicher Sicherheit behauptet werden. Zumindest konnte mittels des zweimal angestellten *Prausnitz-Küster*'schen Versuches die passive Übertragung der in Frage stehenden Allergie nicht erreicht werden. Die Frage, inwieweit oder ob überhaupt die den Triphalinjektionen vorausgegangenen Einspritzungen von Psorimangan und Aurode-

toxin beim Zustandekommen der Erythrodermie eine Rolle gespielt haben, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Dagegen hätte die Komplikation an der Haut niemals ein solches Ausmaß angenommen, wäre bei unserer Kranken nicht ein Kunstfehler begangen worden. Auf keinen Fall hätte der Arzt die dritte Triphalinjektion durchführen dürfen, nachdem auf die zweite Injektion so alarmierende Zeichen wie universelle Rötung, Ödem des Gesichtes und der Beine aufgetreten waren. Schon die auf die erste Injektion hin erfolgten Schüttelfröste hätten zur Vorsicht mahnen müssen; statt dessen wurde die Dosis bei der zweiten und dritten Injektion jeweils verdoppelt. Somit kann dem Triphal allein die Schuld nicht zugeschoben werden.

Der Versuch, die Psoriasis der Kranken mit Gold günstig zu beeinflussen, ist auf Grund der im Schrifttum niedergelegten Erfahrungen durchaus berechtigt. Bereits 1925 gelang es *Skutczky* ein 11jähriges Mädchen mit generalisierter Psoriasis mit Triphal zu heilen. Drei Jahre später veröffentlichte *Ritter* 21 mit Triphal behandelte Psoriasisfälle, von denen 11 allein durch Triphal ohne jegliche Lokalbehandlung abheilten. (Bei einem Patienten kam es allerdings zu einer toxischen Dermatitis.) Die übrigen Fälle wurden in Kombination mit Chrysarobin und Röntgenstrahlen in kürzerer Zeit, als bei ausschließlicher Lokalbehandlung zu erwarten gewesen wäre, geheilt. Auch gegen die Verwendung des Goldpräparates Triphal an sich ist nichts einzuwenden. Im Gegenteil, bei der Durchsicht der Golddermatitiden im Schrifttum fällt auf, daß Triphal daran wenig beteiligt ist. Universelle, langdauernde Triphaldermatitiden, die sich im wesentlichen mit unserem Fall decken, sind von *Eichhorn*, *Hallbauer*, *Hiraga Yoshio*, *Negro* und Mitarbeitern, *Jaeger* und *Kohl*, fixierte, weniger ausgebreitete Hauterscheinungen von *Umanshiga* und *Breskina*, *Gran* gemeinsam mit *Juan* und *Alberto Oteiza* beschrieben. Als besonders erwähnenswert erscheint mir die von *Jaeger* und *Kohl* beobachtete, über ein Jahr lang dauernde, universelle Triphaldermatitis, bei der noch 9 Monate nach der letzten Injektion der Mikronachweis von Gold in der Haut gelang, obwohl die Gesamtdosis der einverleibten Triphalmenge nur 0,46 g, d. i. 0,2024 g elementares Gold betrug.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Goldtherapie im allgemeinen immer noch eine unter Umständen recht gefahrvolle Behandlungsmethode darstellt. Zu den schwersten Nebenerscheinungen gehören zweifellos die universellen Golderythrodermien, wie der beschriebene Fall aufs Neue beweist. Die Heftigkeit des akuten

Krankheitszustandes, der wechselvolle Verlauf und die lange Dauer dieser Erkrankung mahnen zur strengen Indikationsstellung der Goldtherapie.

Für die Überlassung des Themas und Unterstützung bei dieser Arbeit bin ich Herrn Professor *Dr. Poehlmann*, Chefarzt der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing, zu großem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

Biewers, A.: Die Goldtherapie bei Lupus erythematodes. Dissertation 1937, Gießen.

Brahn und *Weiler:* Die quantitative Verteilung des Goldes in den Organen gesunder und tuberkulöser Kaninchen nach Behandlung mit Goldpräparaten. Biochem. Zeitschr. 1928, Bd. 197, S. 343.

Eichhorn: Goldsalzbehandlung (Triphal) bei Psoriasis. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskr., Bd. 45, S. 456 (1933), Ref.

Feldt, A.: Experimentelle Grundlagen der Goldbehandlung der Spirochätosen insbesondere der Syphilis. Archiv f. Dermatologie und Syphilis 1930, Bd. 161, S. 560.

Feldt, A.: Krysolgan und Tuberkuloseprobleme. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 57, H. 3, S. 269 (1924).

Feldt, A.: Schoeller. Borgwardt, Allardt: Der heutige Stand der Goldtherapie. Med. Welt 1930, Nr. 12 und Nr. 13.

Gelpke, H.: Zur Frage der Capillarvergiftung durch Gold und Platin. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 89, H. 1 und 2, S. 280.

Gougerot und *Burnier:* Traitement de l'érythrodermie aurique par L'autohémotherapie. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskr. 1930, Bd. 33, S. 804, Ref.

Gran, Juan und *Alberta, Oteiza:* Über die Hauterscheinungen nach Gebrauch von Goldsalzen. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskr., Bd. 35, S. 515 (1931), Ref.

Hallbauer, F.: Dermatitis toxica nach parenteraler Goldgabe. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskr., Bd. 46, S. 581 (1933), Ref.

Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 5, 1. Teil, 1930.

Hennius und *Weiler:* Die quantitative Verteilung des Goldes in den Organen gesunder und tuberkulöser Kaninchen nach Behandlung mit Goldpräparaten. Biochem. Zeitschr. 1929, Bd. 214, S. 204.

Heuck, W. und *Vonkennel, J.:* Die Goldtherapie der Lues. Med. Klinik 1932, Nr. 6.

Heubner: Über Vergiftung der Blutcapillaren. Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 56, H. 1 und 2, S. 370.

Heubner: Über die Wirkung des Goldes und anderer Metalle. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 59, S. 179.

Hiraga, Yoshio: Ein Fall von Triphaldermatitis. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskr., Bd. 44, S. 326 (1933), Ref.

Issekutz und *Méhes:* Beiträge zur Pharmakologie der Goldverbindungen. Archiv f. experimentelle Pathologie 1930, H. 152, S. 288.

Jaeger und *Kohl:* Grundsätzliche Erwägungen im Anschluß an einen Fall von Golddermatitis (Triphal). Archiv f. Dermatologie und Syphilis 1928, Bd. 125, H. 1, S. 76.

Kochs, A. G.: Zur Kenntnis der Chrysiasis. Archiv f. Dermatologie, Bd. 178, S. 323 (1938).

Konrad und *Panning:* Universelle Dermatitis mit Solganal B. Med. Klinik 1930/II, S. 1744.

Lomholt: Die Zirkulation des Goldes bei der Sanocrysinbehandlung. Biochem. Zeitschr. 1926, Bd. 172, S. 141.

Madaus: Jahrbuch 1938, Die ersten Goldtropfen der Neuzeit.

Negro, Julio Cesar, Angel R. Gines und *José Luis Vilar del Valle:* Erythrodermie, hervorgerufen durch Triphal. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 60, S. 246 (1938), Ref.

Poehlmann, A.: Exfoliative Erythrodermie nach Atophanyl. Münchener Med. Wochenschr. 1937, Nr. 20, S. 775.

Rarei, B.: Über die Goldbehandlung des Lupus erythematodes und ihre Nebenerscheinungen. Dissertation 1933, Berlin.

Ritter, H.: Über die Goldbehandlung der Psoriasis und einiger anderer Dermatosen. Dermatol. Zeitschr., Bd. 45, S. 158 (1925).

Skutczky: Beitrag zur Behandlung der Psoriasis. Dermatol. Wochenschr. 1925, Nr. 21.

Stader, H.: Die Wirkung von Goldpräparaten bei Lupus erythematodes und Lupus vulgaris. Dissertation 1930, Erlangen.

Umansky und *Breskina:* Eine fixierte Dermatitis nach Triphal. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskr., Bd. 42, S. 100.

Lebenslauf.

Als Sohn des Postinspektors *Max Doll* wurde ich, *Josef Doll*, am 12. Juli 1910 zu Landsberg a. Lech geboren. In München besuchte ich die Volksschule und das Theresiengymnasium. Im April 1930 bestand ich dort meine Reifeprüfung. Anschließend studierte ich 11 Semester Medizin an der Universität München. Nach bestandenem Staatsexamen und Ableistung des praktischen Jahres wurde ich am 1. 3. 37 approbiert. Seit dieser Zeit war ich an der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing zunächst als Volontärassistent, sodann als etatmäßiger Assistenzarzt tätig.